

基于全时段多波长融合指纹图谱的“一测多评”法测定中药木蝴蝶总黄酮中 5 种主要成分

李楠楠¹, 孟宪生^{1,2,3*}, 包永睿^{1,2,3}, 王帅^{1,2,3}, 李天骄^{1,2,3} (1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2. 辽宁省组分中药工程技术研究中心, 辽宁 大连 116600; 3. 辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁 大连 116600)

摘要: 目的 基于中药木蝴蝶总黄酮全时段多波长融合指纹图谱, 建立一种使用一个对照品, 同步计算中药木蝴蝶总黄酮中多个成分的定量分析方法。方法 采用 UPLC, Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm), 流动相为 0.1% 的甲酸水溶液(A)-乙腈(B), 进行梯度洗脱(0~10 min, 15%→57%B; 10~15 min, 57%→65%B), 柱温为 30 ℃, 检测波长为 256, 280, 300, 320, 350 nm, 流速为 0.4 mL·min⁻¹。结果 外标法与一测多评法测得的结果无显著性差异, 系统适用性考察结果显示该方法具有良好的系统适用性。结论 建立了中药木蝴蝶“一测多评”的含量测定方法, 该方法简单、科学、准确, 可以减少对照品的使用量, 节约实验成本, 可以为中药木蝴蝶的质量控制提供依据。

关键词: 中药木蝴蝶; 一测多评; 相对校正因子; 多成分含量测定

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2017)07-0943-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.07.003

引用本文: 李楠楠, 孟宪生, 包永睿, 等. 基于全时段多波长融合指纹图谱的“一测多评”法测定中药木蝴蝶总黄酮中 5 种主要成分[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(7): 943-947.

Simultaneous Quantitative Determination of Five Active Chemical Compositions in Oroxyli Semen by QAMS Based on Full-time Multi-wavelength Fusion Method

LI Nannan¹, MENG Xiansheng^{1,2,3*}, BAO Yongrui^{1,2,3}, WANG Shuai^{1,2,3}, LI Tianjiao^{1,2,3} (1. School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China; 2. Component Medicine Engineering Research Center of Liaoning Province, Dalian 116600, China; 3. Liaoning Province Modern Chinese Medicine Research Engineering Laboratory, Dalian 116600, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a quantitative analysis of multi-components with a single marker (QAMS) method for simultaneous quantitative analysis of the five flavonoids in Oroxyli Semen based on full-time multi-wavelength fusion. **METHODS** With UPLC methods, Eclipse Plus C₁₈ column(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) was used, the mobile phase was 0.1% methanoic acid in water (A) and acetonitrile (B) with gradient elution (0–10 min, 15%→57%B; 10–15 min, 57%→65%B). The detection wavelengths were 256, 280, 300, 320 and 350 nm. The flow rate of the mobile phase was 0.4 mL·min⁻¹ and the temperature was 30 ℃. **RESULTS** The ruggedness of relative correction factor was assayed and data obtained from the two methods (ESM and QAMS) were compared, and no statistically significant difference was observed, which indicated that the new approach was applicable in the quantitative analysis of Oroxyli Semen. **CONCLUSION** A new method is established for simultaneous quantitative determination of five bioactive flavonoids from traditional Chinese medicine Oroxyli Semen by combining full-time multi-wavelength fusion with QAMS, through applicability experiment. The method is simple, accurate and reliable, which is suitable for the quality evaluation of Oroxyli Semen.

KEY WORDS: Oroxyli Semen; QAMS; relative correction factor; quantitative determination

中药木蝴蝶为紫葳科植物木蝴蝶 *Oroxylium indicum* (L.) Vent. 的干燥成熟种子^[1], 主要含有木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、槲皮素、山奈酚、芹菜素、黄芩素、白杨素等黄酮、黄酮醇及其苷类^[2-3], 具有镇痛、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理作用^[4-6]。

木蝴蝶药材现载入中国药典 2015 年版(一部), 药典中以木蝴蝶苷 B 为含量测定项。本实验室前期对木蝴蝶总黄酮类化学成分表征及抗肿瘤体外药效研究表明, 纯化后的木蝴蝶总黄酮中主要成分为木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、白杨素 7-O-β-D-葡萄

基金项目: “重大新药创制” 国家科技重大专项(2013ZX09507005001-004)

作者简介: 李楠楠, 女, 博士生 Tel: (0411)85890185 E-mail: linannan-999@163.com *通信作者: 孟宪生, 男, 教授, 博导 Tel: (0411)85890185 E-mail: mxsvvv@163.com

糖醛酸苷、白杨素、黄芩素,且纯化后总黄酮对肝癌细胞的抑制作用大于纯化前,说明黄酮类成分是木蝴蝶发挥抗肿瘤作用的药效组分。所以,对木蝴蝶的质量评价,仅对一个黄酮类成分进行质量控制并不能全面控制木蝴蝶的质量,需要对其多种成分同时进行质量控制。但是,木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷对照品价格昂贵,所以本研究基于全时段多波长融合指纹图谱,采用一测多评的方法,以廉价易得的白杨素含量为指标,通过计算各成分的相对校正因子,计算中药木蝴蝶总黄酮中的其他成分的含量。本实验采用外标法同时测定木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷、黄芩素、白杨素 5 种成分的含量,与外标法进行对比,并对系统的适用性进行考察,验证一测多评法的准确性和科学性,为中药木蝴蝶的多指标质量控制和较全面评价木蝴蝶药材质量奠定基础。

1 仪器与试剂

Agilent 1290 型高效液相色谱仪, Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μ m)(美国 Agilent); ACCULAB ALC-11C.4 型电子天平(德国赛多利斯集团); 木蝴蝶药材(大连同仁堂药房,产地分别为广西、贵州、湖南张家界、四川、云南昆明、云南大理、云南丽江、安徽亳州,经辽宁中医药大学翟延君教授鉴定为 *Orozyllum indicum* (L.) Vent. 的干燥成熟种子); 木蝴蝶苷 A 对照品(批号: 130821, 纯度: 98.4%); 木蝴蝶苷 B 对照品(批号: 130810, 纯度: 98.4%)购自四川省维克奇生物科技有限公司; 黄芩素对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 111595-200301, 纯度: 98.3%); 白杨素对照品(成都普菲德生物科技有限公司, 批号: 150306, 纯度: 98.4%); 白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷对照品(上海源叶生物科技有限公司, 批号: 35775-49-6, 纯度: 98.4%); 甲酸色谱纯、甲纯色谱纯(天津市科密欧化学试剂有限公司)。

2 方法与结果

2.1 方法原理

设样品中白杨素的峰面积为 A_b , 浓度为 C_b , 则 $f_b = A_b/C_b$ ①。样品中白杨素与黄芩素的相对校正因子为 $f = f_b/f_h = (A_b \times C_h)/(A_h \times C_b)$ ②。由此可得黄芩素定量计算公式: $C_h = f \times A_h \times C_b/A_b$ ③。式中 A_h 为黄芩素峰面积, C_h 为黄芩素浓度, 以此可以计算出样品中木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、白杨素 7-*O*- β -D-

葡萄糖醛酸苷的含量^[7-9]。

2.2 供试品溶液制备

根据本实验室前期研究基础, 取各产地的中药木蝴蝶, 按照木蝴蝶总黄酮最佳提取纯化工艺进行有效组分的提取、纯化。取纯化后木蝴蝶总黄酮约 0.2 g, 精密称定, 置于 50 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 制成供试品溶液, 备用。

2.3 对照品溶液的制备

取木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、白杨素、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷和黄芩素对照品适量, 精密量取, 加甲醇制成木蝴蝶苷 A 1.002 mg·mL⁻¹、木蝴蝶苷 B 0.956 mg·mL⁻¹、白杨素 0.124 mg·mL⁻¹、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷 0.368 mg·mL⁻¹、黄芩素 0.208 mg·mL⁻¹ 的对照品溶液。将木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、白杨素、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷对照品溶液分别精密吸取 100 μ L, 黄芩素对照品溶液精密吸取 200 μ L 混匀, 制成混合对照品溶液, 备用。

2.4 色谱条件

色谱柱以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μ m), 流动相为 0.1% 的甲酸水溶液(A)-乙腈(B), 进行梯度洗脱(0~10 min, 15%→57% B; 10~15 min, 57%→65% B), 柱温为 30 $^{\circ}$ C, 检测波长为 256, 280, 300, 320, 350 nm, 流速为 0.4 mL·min⁻¹。

2.5 标准曲线的绘制

精密吸取混合对照品溶液 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 μ L, 按“2.4”项下色谱条件测定, 以对照品进样量 X 为横坐标, 峰面积值 Y 为纵坐标, 绘制标准曲线, 结果见表 1。

表 1 5 种成分的线性考察结果

Tab. 1 Linear results of the 5 components

成分	线性回归方程	线性范围/ μ g	r
木蝴蝶苷 B	$Y=5\ 975X-270.3$	0.159~1.113	0.999
木蝴蝶苷 A	$Y=7\ 897X-338.1$	0.167~1.169	0.999
白杨素 7- <i>O</i> - β -D-葡萄糖醛酸苷	$Y=6\ 000X-16.11$	0.061 3~0.429	0.999
黄芩素	$Y=8\ 731X+15.42$	0.034 6~0.243	0.999
白杨素	$Y=12\ 633X+14.27$	0.041 3~0.289	0.999

2.6 方法学考察

2.6.1 专属性试验 分别精密量取“2.3”项下混合对照品溶液、“2.2”项下供试品溶液(产地为云南昆明)和空白溶剂各 0.5 μ L, 注入高效液相色谱仪, 按“2.4”项下色谱条件测定, 采用 Matlab 软

件进行全时段多波长融合, 得到全时段多波长融合指纹图谱, 结果显示, 溶剂对样品的分离无干扰, 样品和混合对照品色谱峰分离度很好, 其他色谱峰对含量测定无干扰。结果见图 1。

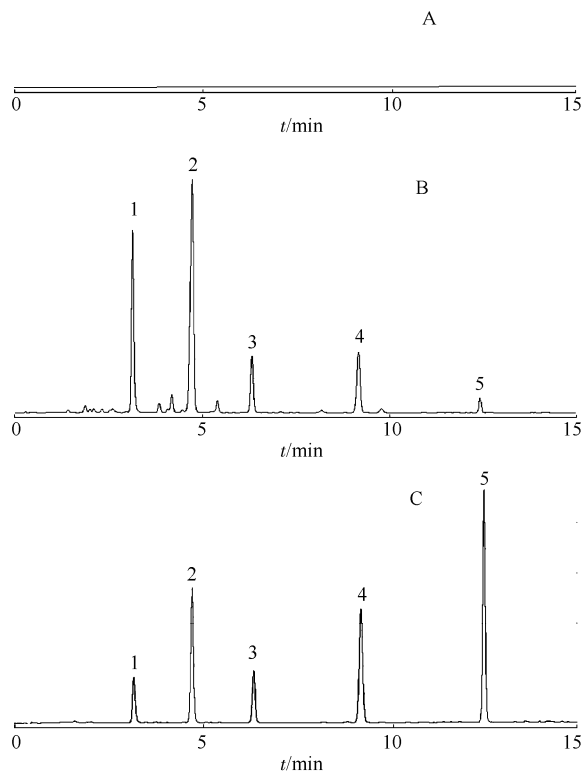


图 1 多波长融合色谱峰
A-空白溶液; B-供试品溶液; C-混合对照品; 1-木蝴蝶苷 B; 2-木蝴蝶苷 A; 3-白杨素 7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷; 4-黄芩素; 5-白杨素。
Fig. 1 Full-time multi-wavelength fusion fingerprint of sample solution
A-blank solution; B-sample solution; C-mixed reference substance solution; 1-oroxin B; 2-oroxin A; 3-chrysin 7-O-β-D-glucuronic acid glycosides; 4-baicalein; 5-chrysin.

2.6.2 仪器精密度试验 取供试品溶液(产地为云南昆明), 按“2.4”项下色谱条件连续进样 6 次, 计算各色谱峰相对峰面积和相对保留时间, 计算 RSD, 各共有色谱峰相对保留时间的 RSD<0.19%, 相对峰面积 RSD<2.82%, 表明仪器精密度良好。

2.6.3 重复性试验 取同一产地(产地为云南昆明)经同一提取纯化方法进行提取纯化的木蝴蝶总黄酮, 按照“2.2”项方法制备供试品溶液 6 份, 按“2.4”项色谱条件对 5 种主要成分进行测定, 计算各色谱峰相对峰面积和相对保留时间, 计算 RSD, 各共有色谱峰相对保留时间的 RSD 均<0.11%, 相对峰面积 RSD 均<2.56%, 表明方法重复性良好。

2.6.4 稳定性试验 取供试品溶液(产地为云南昆

明), 室温下放置, 按“2.4”项下色谱条件分别于 0, 2, 4, 6, 12, 24 h 进行测定, 计算各色谱峰相对峰面积和相对保留时间, 计算 RSD, 各共有色谱峰相对保留时间 RSD<0.08%, 相对峰面积 RSD<2.44%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.6.5 加样回收率试验 取木蝴蝶总黄酮 0.1 g (产地为云南昆明), 精密称定, 置于 50 mL 量瓶中, 加入 3.01 mg·mL⁻¹ 的木蝴蝶苷 A 对照品溶液 10 mL, 3.53 mg·mL⁻¹ 的木蝴蝶苷 B 对照品溶液 10 mL, 4.52 mg·mL⁻¹ 的白杨素 7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷对照品溶液 2 mL, 4.49 mg·mL⁻¹ 的黄芩素对照品溶液 2 mL, 2.84 mg·mL⁻¹ 的白杨素对照品溶液 1 mL, 用甲醇稀释至刻度, 即为供试品溶液, 制备供试品溶液 6 份, 按“2.4”项下色谱条件进行测定, 进样量为 0.5 μL, 计算回收率, 结果见表 2。

表 2 各成分加样回收率结果

Tab. 2 The result of sample recovery rate						
编号	样品中含 量/mg	对照品加 入量/mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
木蝴蝶 苷 A	29.17	30.10	58.88	98.70	98.79	0.78
	29.48	30.10	59.60	100.07		
	30.18	30.10	59.81	98.44		
	29.83	30.10	59.40	98.24		
	29.95	30.10	59.85	99.34		
	30.07	30.10	59.56	97.97		
木蝴蝶 苷 B	35.41	35.30	70.36	99.01	99.58	1.43
	34.93	35.30	70.84	101.73		
	35.24	35.30	70.03	98.56		
	35.36	35.30	70.94	100.79		
	36.02	35.30	71.13	99.46		
	35.64	35.30	70.20	97.90		
白杨素 7-O-β-D -葡萄糖 醛酸苷	9.10	9.04	18.03	98.78	98.77	1.39
	8.89	9.04	17.68	97.23		
	8.64	9.04	17.46	97.57		
	9.16	9.04	18.09	98.78		
	9.22	9.04	18.18	99.12		
	8.92	9.04	18.08	101.11		
黄芩素	9.09	8.98	17.86	97.66	98.87	1.63
	8.45	8.98	17.27	98.22		
	8.85	8.98	17.74	99.00		
	9.12	8.98	17.92	98.00		
	9.01	8.98	17.84	98.34		
	8.90	8.98	18.06	102.00		
白杨素	2.81	2.84	5.60	98.24	98.87	1.61
	2.67	2.84	5.47	98.59		
	2.94	2.84	5.70	97.18		
	2.87	2.84	5.68	98.94		
	2.66	2.84	5.44	97.89		
	2.92	2.84	5.74	99.30		

2.7 系统适用性试验

2.7.1 不同进样量各对照品的相对校正因子 精密吸取对照品溶液 2, 3, 4, 5, 6, 7 μL , 以白杨素色谱峰为参照峰, 按照“2.1”项下方法原理计算木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、黄芩素、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷的相对校正因子^[10-11], 结果见表 3。

2.7.2 不同色谱柱条件下各对照品的相对校正因子 取“2.3”项下混合对照品溶液, 使用不同型号的 3 根色谱柱, 以白杨素色谱峰为参照峰, 测得的木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、黄芩素、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷的相对校正因子, 结果见表 4。

表 4 不同色谱柱条件下的相对保留时间和相对校正因子

Tab. 4 Relative correction factor of different columns

组 分	Eclipse Plus C ₁₈ (2.1 mm× 100 mm, 1.8 μm)相对校正因子	Extetd C ₁₈ (2.1 mm× 50 mm, 1.8 μm)相对校正因子	Poroshell 120 C ₁₈ (4.6 mm× 150 mm, 2.7 μm)相对校正因子	RSD/%
木蝴蝶苷 A	1.74	1.69	1.72	1.47
木蝴蝶苷 B	2.35	2.41	2.37	1.29
黄芩素	1.47	1.45	1.46	0.68
白杨素 7- <i>O</i> - β -D-葡萄糖醛酸苷	2.14	2.15	2.17	0.71

2.7.3 不同仪器条件下各对照品的相对校正因子 取“2.3”项下混合对照品溶液, 使用不同型号高效液相色谱仪, 以白杨素色谱峰为参照峰, 测得的木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、黄芩素、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷的相对校正因子, 结果见表 5。

表 5 不同仪器条件下各对照品的相对校正因子

Tab. 5 Relative correction factor of different instruments

仪 器	$f_{c/A}$	$f_{c/B}$	$f_{c/cg}$	$f_{c/b}$
Agilent 1290	1.74	2.35	2.14	1.47
Agilent 1260	1.74	2.32	2.15	1.45
Agilent 1100	1.68	2.40	2.10	1.40
平均值	1.72	2.36	2.13	1.44
RSD/%	2.02	1.71	1.24	2.50

一测多评法定位木蝴蝶苷 A、木蝴蝶苷 B、黄芩素、白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷相对保留时间分别为 0.43, 0.32, 0.75, 0.53; 相对校正因子分别按 1.74, 2.35, 1.47, 2.14 计算。

2.8 不同产地的木蝴蝶总黄酮的含量测定

精密称取不同产地的木蝴蝶总黄酮, 按“2.2”

表 3 不同进样量条件下各对照品的相对校正因子

Tab. 3 Relative correction factor of different sample quantity

进样量/ μL	$f_{c/A}$	$f_{c/B}$	$f_{c/cg}$	$f_{c/b}$
2	1.81	2.40	2.17	1.45
3	1.80	2.39	2.18	1.46
4	1.74	2.35	2.16	1.42
5	1.72	2.30	2.17	1.47
6	1.69	2.37	2.14	1.46
7	1.76	2.31	2.12	1.44
平均值	1.75	2.35	2.16	1.45
RSD(%)	2.64	1.75	0.02	1.23

注: $f_{c/A}$ 为木蝴蝶苷 A 对白杨素的相对校正因子; $f_{c/B}$ 为木蝴蝶苷 B 对白杨素的相对校正因子; $f_{c/cg}$ 为白杨素 7-*O*- β -D-葡萄糖醛酸苷对白杨素的相对校正因子; $f_{c/b}$ 为黄芩素对白杨素的相对校正因子。

Note: $f_{c/A}$ was oroxin A relative correction factor to chrysin; $f_{c/B}$ was oroxin B relative correction factor to chrysin; $f_{c/cg}$ was chrysin 7-*O*- β -D-glucuronic acid glycosides relative correction factor to chrysin; $f_{c/b}$ was baicalein relative correction factor to chrysin.

项下方法制备供试品溶液, 按“2.4”项下色谱条件进行测定, 进样量为 0.5 μL , 根据标准曲线回归方程计算木蝴蝶总黄酮中 5 种主要成分的含量^[12-15], 结果见表 6。

由表 6 可知, 不同产地木蝴蝶中 5 种主要成分分别采用外标法和一测多评法进行含量测定的结果并无显著性差异, 说明一测多评法可以用于木蝴蝶多成分的含量测定。

3 讨论

本研究利用 Matlab 软件建立了中药木蝴蝶的全时段多波长融合指纹图谱, 克服了单一波长检测指标信息不足的缺点, 使中药木蝴蝶总黄酮中 5 个主要成分分别在各自紫外最大吸收波长下进行含量测定, 使含量测定更加准确。

本研究建立了中药木蝴蝶“一测多评”的含量测定方法, 以廉价易得的白杨素为指标, 计算与其他对照品的相对校正因子, 通过方法学考察、系统适用性考察、一测多评法的科学性与准确性考察, 结果表明, 一测多评与外标法所测得的结果无显著性差异, 可以用于中药木蝴蝶的多指标

表 6 不同产地木蝴蝶中 5 种主要成分的含量

Tab. 6 Contents of five flavonoids compounds in Oxoxyli Semen mg·g⁻¹

产地	白杨素	木蝴蝶苷 A		木蝴蝶苷 B		白杨素-7-O-β-D-葡萄糖酸苷		黄芩素	
		外标法	一测多评法	外标法	一测多评法	外标法	一测多评法	外标法	一测多评法
广西	19.83	316.58	316.87	80.53	78.77	64.12	64.34	209.41	206.44
贵州	31.31	304.40	304.36	74.77	73.21	92.37	92.61	239.59	239.37
湖南	25.27	361.35	366.29	89.88	89.54	91.37	91.86	251.49	253.31
四川	20.28	315.10	313.64	80.53	78.63	66.92	67.13	247.41	245.94
昆明	26.08	325.61	326.28	83.68	82.16	83.59	84.60	268.23	269.71
大理	21.65	299.36	298.08	74.99	73.10	64.10	62.58	196.21	191.80
丽江	22.05	353.43	361.43	101.84	100.79	91.92	92.45	268.63	275.70
亳州	23.24	306.96	305.40	77.63	75.91	66.59	67.84	200.84	195.49

质量评价,进一步验证了在缺少对照品的情况下,采用一测多评法对中药进行质量控制的科学性与可行性,为中药木蝴蝶质量的系统评价和全面的质量控制提供了完善的实验依据和理论基础。

REFERENCES

[1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 64.

[2] 王锐,袁晓春,何媚,等. 木蝴蝶的化学成分和药理作用[J]. 广东农业科学, 2011, 38(22): 121-126.

[3] WEI X N, LIN B N, XIE G Y, et al. Chemical constituents of seeds of *Oroxylum indicum* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2013, 38(2): 204-207.

[4] LI Y G. Study on Extraction-isolation and Pharmacological Activities of Total Flavonoids from *Oroxylum Indicum*(L) Vent [D]. Hengyang: University of South China, 2014.

[5] YIN W G, LI M L, KANG C. Advances in the studies of *Oroxylum indicum* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2007, 32(19): 1965-1970.

[6] WEN J B, ZHANG Q W, YIN Z Q, et al. Flavonoids from the seeds of *Oroxylum indicum* (L.) Vent. [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 46(3): 170-173.

[7] HUANG N, CHEN Z L, WU F. Simultaneous determination of danshensu, protocatechuic aldehyd and puerarin in Xinkeshu pills by single marker [J]. China Pharm(中国药师), 2014, 17(1): 32-34.

[8] ZHAO P G, WU S M. Study on multi-components quantitation by one reference substance for quality evaluation of Jierexiaoyan capsule based on its fingerprint [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(6): 560-563.

[9] WANG Y Y, FENG W H, YANG F, et al. Determination of four anthraquinones in Sanhuang tablets by QAMS [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2012, 37(2): 212-217.

[10] LIN Y Q, XU L H, WANG S H, et al. Quantitative analysis on multi-components by single marker for simultaneous determination of six caffeoylquinic acids in Yinhuang tablets [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2012, 43(4): 706-710.

[11] LI A P, YANG X, DING Y H, et al. HPLC method for simultaneous measurement of seven water-soluble ingredients with single marker in Danshen injection [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(9): 1534-1540.

[12] CAO Y Y, YAN R Y, YANG B, et al. Determination of baicalein-7-O-gentiobioside and baicalin in Senmen Oroxyli from Guangxi province by HPLC [J]. Chin J ExpTradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(4): 82-84.

[13] WANG M L, ZHANG L T, ZHANG J, et al. Determination of related substances in ticarcillin disodium and potassium clavulanate for injection by HPLC with gradient elution [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(12): 1553-1557.

[14] LI Y G, XU W L, SUN L J, et al. Simultaneous determination of the contents of four chemical composition in *Oroxylum indicum* by HPLC-DAD [J]. Guangzhou Chem Indust(广东化工), 2014, 42(8): 125-127.

[15] LI H, WEI M, CHEN X D. Determination of oroxin B and baicalin in oroxyli semen formula granule by HPLC [J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药学院学报), 2014, 30(6): 713-716.

收稿日期: 2016-12-02

(本文责编: 李艳芳)